

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 4 月 8 日 (08.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/028523 A1

(51) 国際特許分類: A61K 31/145, 9/14, 9/16, 9/20, 9/48, 47/04, 47/38, A61P 3/00, 43/00

(74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町 1 丁目3番6号共同ビル Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/012408

(22) 国際出願日: 2003 年 9 月 29 日 (29.09.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-286286 2002 年 9 月 30 日 (30.09.2002) JP

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 第一製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒103-8234 東京都中央区日本橋 3 丁目 1 4 番 1 0 号 Tokyo (JP).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 木所 資典 (KIDOKORO, Motonori) [JP/JP]; 〒428-0021 静岡県 榛原郡金谷町金谷河原 5 8 8 第一製薬株式会社静岡工場内 Shizuoka (JP). 堤 泰寛 (TSUTSUMI, Yasuhiro) [JP/JP]; 〒428-0021 静岡県 榛原郡金谷町金谷河原 5 8 8 第一製薬株式会社静岡工場内 Shizuoka (JP). 奈田 光正 (NADA, Mitsumasa) [JP/JP]; 〒428-0021 静岡県 榛原郡金谷町金谷河原 5 8 8 第一製薬株式会社静岡工場内 Shizuoka (JP).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PARTICULATE PRODUCT COMPRISING PANTETHINE

(54) 発明の名称: パンテチン含有粒状物

(57) Abstract: A particulate product which contains pantethine, a light silicic anhydride and a crystalline cellulose, wherein it contains the light silicic anhydride and the crystalline cellulose in a total amount such that provides an adsorptive capability of 0.6 or more. The particulate product comprising pantethine is excellent in fluidity, is free from problems such as blocking or the like, has particle diameters suitable for handling and exhibits good storage stability.

(57) 要約: パンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースを含有する粒状物であって、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの合計量が 0.6 以上の吸着能を有する量である粒状物。この粒状物は、流動性に優れ、ブロッキング等の障害がなく、取り扱いに優れた粒子径を有し、保存安定性の良好なパンテチンを含む粒状物である。

WO 2004/028523 A1

明 細 書

パンテチン含有粒状物

技術分野

本発明は、パンテチンを含有する粒状物に関する。

背景技術

パンテチンは、（１）パントテン酸欠乏症の予防および治療、（２）消耗性疾患、甲状腺機能亢進症、妊娠婦、授乳婦などのパントテン酸の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給、（３）高脂血症、弛緩性便秘、ストレプトマイシンおよびカナマイシンによる副作用の予防および治療、急・慢性湿疹、血液疾患の血小板数および出血傾向の改善のうち、パントテン酸の欠乏または代謝障害が関与すると推定される場合に用いられる有用な薬物である。

パンテチンは常温で無定形粉末であるが、吸湿性が高いため、粉末状態を保つことができず、粘性の液体として提供され、日本薬局方においては、パンテチンは８０％のパンテチンを含む水溶液として記載されている。薬物の固形製剤化においては、一般に薬物を粉末状態とすることが望ましく、パンテチンの粉末化技術については、種々研究されている。例えば、液体のパンテチンを粉末化するために、少量の共晶点の高いアミノ酸または糖類（グリシン、 α -アラニン、乳糖、マンニット、デキストラン）の存在下、パンテチンを凍結乾燥する方法（特開昭５０－８８２１５号公報）やパンテチン水溶液を凍結し、この凍結物を粉碎した後、乾燥する方法（特開昭５５－３８３４４号公報）が知られている。

また、パンテチンの固形製剤化としては、パンテチンをカプセルに充填し、カプセル剤としたり、大量のデンプン類等と共に混合して散剤等とするなどの試みがなされている。

発明の開示

本発明は上述のような煩雑な凍結（乾燥）操作を必要とせずに製造でき、また、流動性に優れ、ブロッキング等の障害がなく、取り扱いに優れた粒子径を有し、保存安定性の良好なパンテチンを含む粒状物を提供するものである。

すなわち、本発明は、パンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースを含有する粒状物であって、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの合計量が0.6以上の吸着能を有する量である粒状物を提供するものである。

また本発明は、パンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースを含有する粒状物であって、パンテチン1重量部に対する軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの合計量が0.7～0.9重量部である粒状物を提供するものである。

さらに本発明は、実質的にパンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースからなる粒状物を提供するものである。

また、本発明は、上記粒状物を含む固形製剤を提供するものである。

本発明によれば、効率的にパンテチンを含有する粒状物を得ることができる。また、流動性に優れ、ブロッキング等の障害がなく、取り扱いに優れた粒子径を有し、保存安定性の良好なパンテチンを含む粒状物を提供することができる。

発明を実施するための最良の形態

パンテチンは、一般に液体として入手できるものであり、本発明において、パンテチンを含む粒状物を製造する方法としては、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースに、パンテチンを適当な濃度で含む溶液を加え、攪拌し、パンテチンを軽質無水ケイ酸および結晶セルロースに吸着させた後、乾燥させる方法を挙げることができる。

具体的には、適当な濃度（例えば、約60～80w/w%）のパンテチン溶液をそのまま、または適当量の水、アルコールまたは含水アルコールを用いて適当

な濃度に希釈した溶液を、流動層造粒機、転動流動層造粒機または攪拌造粒機等の造粒機内で、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースに噴霧または滴下した後、乾燥することにより、パンテチンを含む粒状物を製することができる。また、軽質無水ケイ酸および／または結晶セルロースの一部を適当な濃度のパンテチン溶液または水、アルコール、含水アルコールで希釈した溶液中に分散させた後、この分散液を造粒機内で軽質無水ケイ酸および／または結晶セルロースの残余に噴霧または添加した後、乾燥することによっても、パンテチンを含む造粒物を製することができる。後者の方法は、造粒機内に投入可能な量以上の軽質無水ケイ酸および／または結晶セルロースを添加することができ、パンテチンを含む粒状物を効率的に製することが可能である。パンテチンは吸湿性が高いため、造粒物の水分含量を減らすことが好ましく、具体的には、2.0%以下とすることが好ましく、1.5%以下とすることがさらに好ましく、1.0%以下とすることがより好ましい。

得られた粒状物は、適当な目開きを有する篩を用いて篩下し、分級することにより、所望の粒子径の粒状物（散剤、細粒剤、顆粒剤等）とすることができる。本発明においては、取り扱いに優れた平均粒子径が $120 \sim 280 \mu\text{m}$ のものを容易に得ることができる。

本発明は、粒状物中の軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの合計量の吸着能がパンテチン1重量部に対して0.6以上、より好ましくは、0.6以上0.7以下となるように、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースを粒状物中に含ませるものである。吸着能とは、後記試験例1で求めたパンテチン100mgを吸着するのに要する軽質無水ケイ酸（アエロジル200；日本アエロジル（株）製）の必要重量である66mgを吸着能1として定義したときに、ある物質がパンテチン100mgを吸着するのに要する重量で、軽質無水ケイ酸の必要重量（66mg）を除いた値である。例えば、結晶セルロース（アピセルPH-101；旭化成（株）製）は、後記試験例1で示したように、パンテチン100mgを吸着するの

に要する重量が181mgであるので、このものの吸着能は0.36(=66(mg)÷181(mg))と算出される。軽質無水ケイ酸(アエロジル200)および結晶セルロース(アピセルPH-101)の合計量に基づき算出される吸着能とは、パンテチン重量/軽質無水ケイ酸重量×1+パンテチン重量/結晶セルロース重量×0.36として算出される。したがって、例えば、後記実施例の処方1では、 $139.64/200 \times 1 + 24/200 \times 0.36 = 0.74$ と算出される。

後記実施例の処方6として示した、パンテチンと軽質無水ケイ酸の2成分で製した粒状物は、パンテチン1重量部に対して、軽質無水ケイ酸の吸着能は0.67であり、本発明で特定する吸着能の範囲内に含まれるが、この粒状物は保存安定性に欠け、好ましいものではない(後記試験例3参照)。一方、パンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの3成分で製した粒状物は、保存安定性にも優れた好ましいものである。

また、パンテチン1重量部に対する軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの合計量が0.7~0.9重量部であるのが好ましく、0.75~0.85重量部であるのがより好ましい。さらにこの場合、吸着能が0.6以上となるようにするのが好ましく、0.6以上0.7以下となるようにするのがより好ましい。また、パンテチン1重量部に対する軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの合計量において、軽質無水ケイ酸/結晶セルロースの重量比は1~6とするのが好ましく、またより好ましい軽質無水ケイ酸/結晶セルロースの重量比は2~4である。

本発明において用いられる結晶セルロースとしては、例えば、アピセルPH-101、PH-102、PH-301、PH-302などのアピセルシリーズ、セオラスKG-801などセオラスシリーズ(いずれも旭化成(株)製)などの市販品を挙げることができる。また、軽質無水ケイ酸としては、アエロジル200などのアエロジルシリーズ(日本アエロジル(株)製)、カープレックス

BS-304、BS-306、BS-304N、CS-500、FPS-500などのカープレックスシリーズ（塩野義製薬（株）製）などの市販品を挙げるることができる。

粒状物を投与するにあたっては、粒状物中のパンテチンの含有量が多いほど、固形製剤の投与量を少なくすることができ、コンプライアンスを確保する上でも有利である。本発明の粒状物においては、パンテチンを50w/w%以上、特に50～60w/w%含有するものが好ましい。

本発明においては、パンテチンに対して優れた吸着能を有する成分として、軽質無水ケイ酸の代わりとして、ケイ酸カルシウム、含水二酸化ケイ素、含水無晶形酸化ケイ素、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウムアルミニウム、合成ケイ酸アルミニウム、合成ケイ酸マグネシウムナトリウム、天然ケイ酸アルミニウム、重質無水ケイ酸、二酸化ケイ素等のケイ素化合物を挙げるることができる。これらは、軽質無水ケイ酸の全部または一部として使用することができる。また、結晶セルロースの代わりとして、結晶セルロースの全部または一部を粉末セルロースに代えてもよい。本発明の粒状物としては、実質的にパンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースからなるものが好ましい。

本発明において得られた粒状物は、固形製剤として有用なものであり、このまま製剤（散剤、細粒剤、顆粒剤）としてもよいが、さらに所望により、適当な製剤添加物（矯味剤、コーティング剤等）を用いて製剤化してもよい。また、公知の製剤化技術にしたがって、本発明の粒状物を用いて錠剤やカプセル剤等にしてもよい。

以下に、試験例および実施例を挙げて本発明を説明する。

実施例

試験例1 パンテチンの吸着量の測定

表1の成分各々5gとパンテチン液（58%）を乳鉢で練合後、その一部をと

り15mmφの単発打錠機用杵臼で10mm/分の杵の移動速度で粉体層がほぼ均一になる程度の軽い圧力（約50kg）で約1分間成形した。成形後、上杵を取り外し、代わりに成形体の中央に6mmφの単発打錠機用杵を置き、10mm/分の杵の移動速度で加圧した。杵が成形体に侵入する時の応力を万能試験機（ストログラフC；（株）東洋精機製作所）を用いて記録した。得られた侵入時の応力-ひずみ曲線から立ち上がりの直線部分の勾配 ΔS を侵入強度と定義し、これを粉体の塑性変形のしやすさの指標とした。パンテチンの液量を変化させた際に侵入強度が急激に変化する点を可塑限界量として、パンテチン100mgを吸着するのに必要な重量を表1に示した。

表1

成 分	商品名	パンテチン100mg を吸着するのに必要 な量 (mg)
軽質無水ケイ酸	アエロジル200	66
結晶セルロース	アピセルPH-101	181
結晶セルロース	アピセルPH-102	172

実施例1 パンテチン含有粒状物の製造

パンテチンを60w/w%含む水溶液3.333kg（パンテチンとして2kg）、精製水800mLおよび99%未変性エタノール320mLを混合し、さらに精製水を追加して全量を4Lとして、結合液を調製した。表2に示す量を流動造粒乾燥機に投入し、吸気温度80℃で3分間混合した後、結合液を噴霧して造粒した。噴霧終了後、得られた粒状物の水分が1.0%以下（メトラー水分計、80℃、1d/30s、5g）になるまで乾燥し、粒状物を得た。

表 2

成 分	処 方 量 (mg)					
	処方 1	処方 2	処方 3	処方 4	処方 5	処方 6
パンテチン水溶液 (パンテチンとして)	333 (200)	333 (200)	333 (200)	333 (200)	333 (200)	333 (200)
軽質無水ケイ酸	139.64	120	110	110	120	133
結晶セルロース	24	43.6	53.6	23	80	—
軽質無水ケイ酸およ び結晶セルロース合 計量のパンテチンに 対する割合	0.8182	0.818	0.818	0.665	1.0	0.665
軽質無水ケイ酸／セ ルロース	5.818	2.75	2.05	4.78	1.5	—
合 計	363.64	363.64	363.64	333	400	333
パンテチン含量(%)	55	55	55	60	50	60
吸着能	0.74	0.68	0.65	0.59	0.74	0.67

試験例 2 物性評価

実施例 1 で得た粒状物について、以下の試験を行った。結果を表 3 に示した。

(1) 平均粒子径の測定

目開きの異なる篩を用いて粒度分布を得た後、対数正規分布より平均粒子径 (μm) を算出した。

(2) 安息角、崩潰角の測定

パウダーテスターを用いて安息角 ($^{\circ}$)、崩潰角 ($^{\circ}$) を測定した。崩潰角とは、安息角を形成した粉体層に衝撃を加えることにより新たに形成した粉体層の角度であり、安息角と崩潰角の差 (差角) が大きいほど流動性が良好である。

表 3

	処方 1	処方 2	処方 3	処方 4	処方 5	処方 6
平均粒子径 (μm)	111	144	151	292	130	120
安息角 ($^{\circ}$)	35	35	36	37	36	33
崩潰角 ($^{\circ}$)	13	15	15	19	19	12
差角 ($^{\circ}$)	22	20	21	18	17	21
吸着能	0.74	0.68	0.65	0.59	0.74	0.67

表3から明らかなように、実施例1で得た粒状物はそれぞれ良好な流動性を示した。中でも、処方1、2、3および6の粒状物は優れた流動性を示した。

試験例3 安定性評価

パンテチン含有粒状物の経時安定性を評価するために、実施例1で得た粒状物（処方1、2および6）の製造直後およびアルミニウム包装、50℃、1ヶ月保存後の含量および分解物量を液体クロマトグラフ法より測定した。結果を表4に示した。

・操作条件

検出器：紫外線吸光光度計。

カラム：内径約4mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲル充填。

カラム温度：40℃付近の一定温度。

移動相：pH3.5リン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液（6：1）。

流量：パンテチンの保持時間が約13分になるように調整。

表4

	処方1		処方2		処方6	
	含 量 (%)	分解物 (%)	含 量 (%)	分解物 (%)	含 量 (%)	分解物 (%)
イニシャル	96.9	100	97.7	100	98.0	100
50℃、AL袋、 1M	93.9	256	97.0	173	94.2	100
吸着能	0.74		0.68		0.67	

表4から明らかなように、50℃、1ヶ月保存後の安定性は、パンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの3成分を含み、吸着能が0.68である処方2の造粒物が一番優れていた。

試験例4 振動試験

実施例1で得た処方2の粒状物をファイバードラムに格納し、試験台上に固定し、垂直振動2.0G（加速度）を200分行い、さらに水平振動0.8Gを

200分行った後、垂直振動0.75Gで100分間振動を与えた。振動試験後の粒状物には、ブロッキングは認められなかった。

実施例2 パンテチン含有錠剤の製造

実施例1で得た処方2の粒状物に、ステアリン酸マグネシウムを錠剤重量（パンテチン含有量が200mg/錠）に対して1%混合し、9.5mmφ、7.5mmRの杵を用いて打錠し、錠剤を得た。

請求の範囲

1. 実質的にパンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースからなる粒状物。
2. パンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースを含有する粒状物であって、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの合計量が0.6以上の吸着能を有する量である粒状物。
3. 吸着能が0.6以上0.7以下である請求項2記載の粒状物。
4. パンテチン、軽質無水ケイ酸および結晶セルロースを含有する粒状物であって、パンテチン1重量部に対する軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの合計量が0.7～0.9重量部である粒状物。
5. パンテチン1重量部に対する軽質無水ケイ酸および結晶セルロースの合計量が0.75～0.85重量部である請求項4記載の粒状物。
6. 軽質無水ケイ酸／結晶セルロースの重量比が1～6である請求項4又は5記載の粒状物。
7. 軽質無水ケイ酸／結晶セルロースの重量比が2～4である請求項6記載の粒状物。
8. パンテチンの含有量が粒状物に対して、50w/w%以上含有するものである請求項1～7のいずれか1項記載の粒状物。
9. パンテチンの含有量が粒状物に対して、50～60w/w%含有するものである請求項1～7のいずれか1項記載の粒状物。
10. 平均粒子径が120～280 μm である請求項1～9のいずれか1項記載の粒状物。
11. 請求項1～9のいずれか1項記載の粒状物を含む固形製剤。
12. 剤形が、散剤、細粒剤、顆粒剤、錠剤またはカプセル剤である請求項11記載の固形製剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12408

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K31/145, 9/14, 9/16, 9/20, 9/48, 47/04, 47/38,
A61P3/00, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K31/145, 9/14, 9/16, 9/20, 9/48, 47/04, 47/38,
A61P3/00, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2001-187734 A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.), 10 July, 2001 (10.07.01), In particular, example 3 (Family: none)	1-12
X	JP 9-143088 A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.), 03 June, 1997 (03.06.97), In particular, Par. Nos. [0006], [0010] (Family: none)	1-12
X	JP 7-233070 A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.), 05 September, 1995 (05.09.95), In particular, Claims; Par. Nos. [0015], [0031], [0034] (Family: none)	1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
28 October, 2003 (28.10.03)

Date of mailing of the international search report
11 November, 2003 (11.11.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12408

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 64-79119 A (Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.), 24 March, 1989 (24.03.89), In particular, Claims; page 2, upper left column, 2nd line from the bottom to upper right column, line 6 (Family: none)	1-12
X	JP 54-122737 A (Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.), 22 September, 1979 (22.09.79), In particular, Claims; page 2, upper left column, last line to upper right column, line 1 (Family: none)	1-12
X	JP 54-126737 A (Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.), 02 October, 1979 (02.10.79), In particular, Claims; page 2, lower left column, lines 4 to 7 (Family: none)	1-12
A	JP 50-88215 A (Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.), 15 July, 1975 (15.07.75), Full text (Family: none)	1-12

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K31/145, 9/14, 9/16, 9/20, 9/48, 47/04, 47/38,
A61P3/00, 43/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K31/145, 9/14, 9/16, 9/20, 9/48, 47/04, 47/38,
A61P3/00, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2001-187734 A (大正製薬株式会社) 2001.07. 10、特に[実施例3] (ファミリーなし)	1-12
X	JP 9-143088 A (大正製薬株式会社) 1997.06.03、特に 第[0006]段落、第[0010]段落 (ファミリーなし)	1-12

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

28. 10. 03

国際調査報告の発送日

11.11.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

伊藤 幸司

4C

9450

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P 7-233070 A (大正製薬株式会社) 1995.09.05、特に [特許請求の範囲]、第[0015]段落、第[0031]段落、第[0034]段落 (ファミリーなし)	1-12
X	J P 64-79119 A (第一製薬株式会社) 1989.03.24、特に 特許請求の範囲、第2頁左上欄下から第2行-第2頁右上欄第6行 (ファミリーなし)	1-12
X	J P 54-122737 A (第一製薬株式会社) 1979.09.22、特 に特許請求の範囲、第2頁左上欄末行-第2頁右上欄第1行 (ファミリーなし)	1-12
X	J P 54-126737 A (第一製薬株式会社) 1979.10.02、特 に特許請求の範囲、第2頁左下欄第4-7行 (ファミリーなし)	1-12
A	J P 50-88215 A (第一製薬株式会社) 1975.07.15、全文 (ファミリーなし)	1-12